



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
AREA ACADEMICA DE MEDICINA  
HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**



**PROYECTO TERMINAL**

***“INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME COLESTÁSICO EN  
RECIÉN NACIDOS CON APOYO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL HOSPITAL  
DEL NIÑO DIF HIDALGO, EN JUNIO 2015 A DICIEMBRE DEL 2016”***

**QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO**

**VALERIA SCARLETT COBOS MARTÍNEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**M.C. ESP. ISMAEL MEDECIGO COSTEIRA  
PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MÉDICA**

**M.C. ESP. IRMA ADRIANA ESPINOSA OROPEZA  
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
ASESORA CLÍNICA DEL PROYECTO TERMINAL**

**M.C. ESP. NOE PEREZ GONZALEZ  
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL**

**M.A.S.S. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ  
ASESOR METODOLÓGICO DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERIL FLORES  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**DR. EN C. JOSÉ LUIS IMBERT PALAFOX  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2018**

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

***“INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME COLESTÁSICO EN RECIÉN NACIDOS CON APOYO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO, EN JUNIO 2015 A DICIEMBRE DEL 2016”***

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

**VALERIA SCARLETT COBOS MARTÍNEZ**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2018**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

\_\_\_\_\_

DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

\_\_\_\_\_

DR. EN C. JOSE LUIS IMBERT PALAFOX  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

\_\_\_\_\_

**POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

M.C. ESP. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. ARTURO OROZCO FABRE  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. ISMAEL MEDECIGO COSTEIRA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE PEDIATRÍA MÉDICA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. IRMA ADRIANA ESPINOSA OROPEZA  
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA  
ASESORA CLÍNICA DEL PROYECTO TERMINAL

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. NOE PEREZ GONZALEZ  
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA  
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL

\_\_\_\_\_

M.A.S.S. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ  
ASESOR METODOLÓGICO DEL HOSPITAL  
DEL NIÑO DIF HIDALGO

\_\_\_\_\_



Pachuca Hgo. a 10 de Diciembre de 2018.

ASUNTO: Impresión de Tesis.

Dra. Valeria Scarlett Cobos Martínez

Residente de 3er año de Pediatría

Hospital del Niño DIF.

PRESENTE.

Por medio de la presente informo a Usted que derivado del análisis al documento de Tesis titulado: *Incidencia y Características Clínicas del Síndrome Colestásico en Recién Nacidos con Apoyo de Nutrición Parenteral en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, de Junio 2015 a Diciembre del 2016*, es APROBADO PARA IMPRESIÓN.

Sin más por el momento quedo a sus apreciables órdenes.

Atentamente:

Dr. Alberto Vizueth Martínez.

Jefe de Investigación del Hospital del Niño DIF.



## Agradecimientos

Ve lo que  
los demás no ven  
Lo que los demás deciden no ver,  
Por temor, conformismo o pereza.  
Ve el mundo de forma nueva cada día.

P. Adams

Agradezco al Hospital y a todos los médicos que me formaron como especialista, personas de gran sabiduría quienes se han esforzado por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro, sencillo no ha sido el proceso, pero gracias a las ganas de trasmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido, he logrado importantes objetivos como culminar el desarrollo de mi tesis con éxito y obtener una afable titulación profesional.

A mi esposo por todo el apoyo incondicional para continuar y terminar mi especialidad, porque hubo sacrificios durante estos tres años y siempre estuviste ahí para apoyarme en todos los aspectos, por brindarme tu confianza en esta meta, por ir construyendo poco a poco nuestro futuro, por cuidar de Valentina en mi ausencia quien ha sido mi motor para continuar, mi vida te amo con todo mi corazón.

A mis padres y hermanas que me han impulsado a mi superación académica, quienes con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante para cumplir mis metas, han forjado mi camino y me han dirigido por el mejor camino, han estado en todos los momentos ayudándome aprender de mis errores y a levantarme en cada uno de ellos.

# Índice General

## Contenido

Índice de Figuras.....	8
Índice de Tablas .....	9
a. Definición operacional de variables .....	9
Abreviaturas .....	10
Resumen .....	11
Abstract .....	12
1. INTRODUCCIÓN .....	13
1.1 ANTECEDENTES .....	13
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	13
2 COMPONENTES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL .....	18
2.1 Calorías Proteicas .....	18
2.1.1 Proteínas .....	18
2.1.2 Glutamina.....	19
2.1.3 Arginina.....	19
2.2 Calorías no proteicas.....	19
2.2.1 Carbohidratos.....	19
2.2.2 Lípidos.....	20
2.3 Requerimientos de electrolitos .....	20
2.4 Oligoelementos.....	21
3 ANTECEDENTE DEL PROBLEMA.....	22
4 Justificación .....	23
5 Hipótesis .....	24
6 Objetivos.....	24
6.1 Objetivo general .....	24
6.2 Objetivos específicos .....	24
7 Métodos .....	24
7.1 Contexto de la investigación .....	24
8 Diseño de estudio .....	24
8.1 Selección de la población.....	24
8.1.1 Criterios de inclusión.....	24

8.1.2	<i>Criterios de exclusión</i> .....	25
8.1.3	<i>Criterios de eliminación</i> .....	25
9.	Marco muestral .....	25
9.1	Tamaño de la muestra.....	25
a.	<i>Definición operacional de variables</i> .....	26
10.	Instrumentos de recolección.....	30
11.	Aspectos éticos.....	30
12.	Resultados.....	31
13.	Discusión .....	38
14.	Conclusiones .....	39
15.	Bibliografía .....	40
ANEXOS.....		41
Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....		41

## Índice de Figuras

Grafica 1. Porcentaje de pacientes que presentaron síndrome colestásico, calculado del total de la muestra (n=54).

Grafica 2. Frecuencia de observaciones de edad del total de la muestra (n=54).

Grafica 3. Porcentaje por sexo de neonatos que presentaron síndrome colestásico, (n=15).

Grafica 4. Histograma de peso en neonatos que presentaron síndrome colestásico y neonatos que no.

Grafica 5. Porcentaje por semanas de gestación categórica de neonatos que presentaron síndrome colestásico, (n=15).

Grafica 6. Frecuencias observadas de patología preexistentes en neonatos con síndrome colestásico.

Grafica 7. Días de ayuno en Neonatos.

Grafica 8. Días de Duración de nutrición parenteral en Neonatos.

## **Índice de Tablas**

- a. Definición operacional de variables

## **Abreviaturas**

NP: Nutrición Parenteral

INPer: Instituto Nacional de Perinatología

PNALD: Afectación Hepática Asociada a Nutrición Parenteral

OMS: Organización Mundial de la Salud

TCM: Triglicéridos de cadena media

TCL: Triglicéridos de cadena larga

EOM: Enfermedad ósea metabólica

RN: Recién Nacido

CVC: Catéter venoso central

AA: Aminoácidos

NH<sub>2</sub>: Grupo amino

COOH: Grupo carboxilo

## Resumen

La definición de colestasis se basa en manifestaciones vinculadas a un flujo de bilis disminuido, ausente o a la formación de bilis anormal. Puede deberse a alteraciones metabólicas en los hepatocitos (como consecuencia de una lesión de estas células o factores externos como infección o nutrición parenteral) o a alteraciones biliares interhepáticas o extrahepáticas.

Este proceso es frecuente en los recién nacidos (1 de cada 2.500 nacidos vivos). Comprende numerosas etiologías, en ocasiones con pronósticos ominosos.

Los factores de riesgo pueden ser derivados de la alteración de la función intestinal secundaria a la ausencia de estímulos enterales. El agente tóxico más frecuente para el hígado durante el periodo neonatal es la NP, la contribución de la enfermedad de base, infecciones recurrentes, contenido inapropiado de la nutrición parenteral, ausencia de circulación enterohepática, inmadurez del transporte biliar especialmente en los pacientes que requieren nutrición parenteral durante un tiempo prolongado y en los recién nacidos prematuros.

Cuando la nutrición parenteral es de corta duración y la afectación hepática se limita a una elevación de los enzimas de función hepática, generalmente no precisa ningún tratamiento. Cuando aparece una bilirrubina directa  $> 2$  mg/dl durante un periodo largo y persiste la necesidad de nutrición parenteral es necesario primero descartar otras posibles causas de afectación hepática y luego minimizar los factores de riesgo.

Se mencionarán las distintas estrategias de manejo del síndrome colestasico incluyendo la estimulación enteral, el ajuste en el aporte de nutrientes, la adición de nutrientes específicos o el uso de fármacos coleréticos como el ácido ursodeoxicólico o fenobarbital. Si puede llevar a una cirrosis y obligar a la realización de un trasplante hepato-intestinal.

## **Abstract**

Cholestasis is defined by manifestations linked to diminished or absent bile flux or by abnormal bile formation. It can be due to metabolic hepatocyte alterations (secondary to hepatocyte injury or to external factors such as infection or parenteral nutrition) or to intra- or extrahepatic biliary alterations.

Cholestasis is frequent in neonates (1/2,500 live births). It includes many etiologies with sometimes poor prognosis.

Risk factors those derived from the lack of enteral nutrition stimulus, parenteral nutrition components acting as toxic or the lack of specific nutrients, those due to the underlying disease, recurrent infections, inappropriate content of the parenteral nutrition, absence of enterohepatic circulation and immaturity of bile transport is an important problem in patients who require longterm parenteral nutrition as well as in preterm infants.

If cholestasis appears in short-term parenteral nutrition and it presents only as a mild elevation of liver enzymes, there is no need to treat. On the contrary, when direct bilirubin is  $> 2$  mg/dL and lasts longer, there is a need to consider different causes and to minimize risk factors.

We review the different approaches to manage cholestasis, including optimizing enteral nutrition, modify parenteral solutions, use of specific nutrients —taurine, choline, etc. or the use of drugs (mainly ursodeoxicolic acid) If liver disease progresses to a cirrhosis a liver transplant must be considered.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 ANTECEDENTES

La alimentación con nutricional parenteral se inició poco tiempo después de que William Harvey describiera en 1628, que las arterias y venas se unen para formar un cauce único continuo para la sangre. En 1656, Christopher Wren fue el primero en introducir vinagre, vino y opio en las venas de perros, fue la primera administración endovenosa de medicamentos y nutrientes de que se tenga noticia. No obstante, fue hasta en el año 1967 que Stanley Dudrick y Jonathan Rhoads publicaron lo que denominaron “Hipernutrición intravenosa” estudio que se realizó en perros que demostrando que es posible alimentar un sujeto vivo por lapsos prolongados, empleando exclusivamente la vía endovenosa (estudios y experimentos realizados desde 1962).<sup>1</sup> Wilmore, en 1968, y Daily y col., en 1970, diseñaron los procedimientos para la administración de nutrientes con ayuda de sistemas venosos de alto flujo. Esta estrategia prevenía las trombosis y la esclerosis que impedían a los clínicos inyectar soluciones de hidrolizados de caseína en las venas periféricas. En 1968 se ofreció por primera vez nutrición parenteral (NP).<sup>2</sup>

A comienzos de los años 70's ya se aceptaba que la NP era una opción posible que mantenía la vida en pacientes incapaces de recibir alimentación enteral.<sup>3</sup> Tom Anderson, en el año 1970, logra demostrar los beneficios de la nutrición parenteral administrando 60 kcal/kg/día a base de glucosa con 2,5 g/kg/día de aminoácidos. El grupo control que solo recibió una disolución isocalórica de glucosa tuvo un balance de nitrógeno negativo.<sup>4</sup> Poco tiempo después se describieron los primeros casos de alteración hepática en pacientes que recibían NP exclusiva. El primer caso publicado fue en 1971, Peden describió el daño hepático en un prematuro que recibió NP durante 71 días. Desde entonces se han descrito distintas complicaciones hepatobiliares asociadas al uso de NP tanto en pacientes adultos como en niños.<sup>3</sup> En el año 1972 Cuevas inició investigaciones sobre el uso de nutrición parenteral en un hospital pediátrico de México y los resultados alentaron a los neonatólogos a seguir trabajando en este tema.<sup>4</sup>

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia mundial del empleo de la NP es de 30-40% y se eleva hasta 50% en los recién nacidos menores de 1 000 g de peso, por lo general después de la segunda semana de recibirla y disminuye a 7% en los recién nacidos entre 1 000 y 2 000 g. La incidencia de colestasis neonatal es directamente proporcional al tiempo de utilización de la nutrición parenteral y a la presencia de sepsis; es inversamente proporcional al ayuno.<sup>3, 11</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) estimó el 21% de incidencia de colestasis en neonatos que recibieron NP durante los primeros 7 días. Por otro lado, los que la recibieron por más de 15 días, 31%.<sup>8</sup>

Aunque tradicionalmente se pensaba que la afectación hepática se debía al efecto o a la ausencia de algún determinado componente de las soluciones de NP hoy se ha abandonado este concepto demasiado simplista y se prefiere el término afectación hepática asociada a

NP (PNALD, *Parenteral Nutrition Associated Liver Disease*) al de afectación hepática causada por la NP.<sup>3</sup>

Los avances médicos han ofrecido mezclas más seguras y confiables, así como componentes más seguros y de más alta calidad. Sin embargo, siempre ha presentado complicaciones en su implementación. La administración de nutrientes por vía intravenosa ha estado disponible desde hace casi 40 años, y ha sido la clave en el tratamiento de pacientes Neonatales y Pediátricos críticos y posquirúrgicos.<sup>5</sup>

Se entiende por nutrición parenteral a la aplicación intravenosa de sustancias nutritivas (macronutrientes: carbohidratos, lípidos y proteínas, y micronutrientes: vitaminas y oligoelementos), líquidos y electrolitos, para el soporte nutricional y metabólico, en pacientes críticamente enfermos de todas las edades a quienes no se les puede alimentar por vía enteral o que por esa vía no cubren totalmente sus requerimientos calórico proteicos.<sup>6</sup> En el recién nacido (RN), especialmente en el prematuro y en el paciente quirúrgico, la NP tiene un papel fundamental; sin embargo, no es inocua.<sup>5,6</sup>

La terapéutica nutricia por vía parenteral puede cursar con complicaciones orgánicas, infecciosas, metabólicas, relacionadas a la inestabilidad de mezclas de nutrición y al catéter venoso, las cuales pueden estar relacionan a las condiciones clínicas del paciente y al tiempo de apoyo nutricio.<sup>12</sup>

La colestasis se define clínicamente como la presencia de bilirrubina directa mayor de 2 mg/dL, o cuando es mayor a 20% de la total.<sup>8,9</sup> Fisiológicamente, es un proceso en el que existe una disminución del flujo biliar con depósito de pigmentos biliares en los hepatocitos y conductos biliares, lo que favorece el incremento sérico de bilirrubina directa. El hígado del recién nacido tiene la desventaja de que el volumen de ácidos biliares y la expresión de los transportadores hepatobiliares están disminuidos en comparación con niños mayores y adultos. Esta disfunción hepatocelular predispone a hemorragias, encefalopatía y síndrome hepatorenal en algunos casos, mientras que el déficit de sales biliares puede dar lugar a déficit de vitaminas liposolubles, osteopenia, hipocalcemia, desnutrición, hemorragia, resistencia a la acción de la hormona del crecimiento y neuropatía periférica. La incidencia de colestasis oscila entre 7 y 57%, aunque la frecuencia de cada trastorno individual varía según raza y género. Las causas principales son: toxicidad por nutrición parenteral, hepatitis neonatal idiopática: 1/4 800-9 000; atresia de vías biliares extrahepáticas: 1/8 000-18 000; escasez de conductos biliares intrahepáticos: 1/70 000; déficit de 1-alfa antitripsina con colestasis neonatal: 1/10 000-20 000; enfermedad de Byler: 1/50 000-100 000; y quiste de colédoco: 1/13 000-2 000 000.

El uso de Nutrición Parental está asociado con complicaciones potencialmente mortales como la enfermedad hepática. Hasta un 60% de los niños que reciben NP a largo plazo experimentan algún grado de disfunción hepática. La manifestación más común de enfermedad hepática asociada a NP (PNALD) en la población pediátrica es la colestasis.<sup>9</sup>

La etiología de la enfermedad hepática de la NP es desconocida y probablemente multifactorial.<sup>14</sup> Entre los factores de riesgo relacionados se encuentran la duración de la NP, el exceso de aminoácidos solos o asociados con glucosa, déficit de taurina, selenio, molibdeno y el empleo de antiguas mezclas lipídicas conteniendo aceite de algodón y triglicéridos de cadena larga, por dicha razón se ha propuesto el uso de emulsiones lipídicas con mezclas de Triglicéridos de cadena media (TCM) y Triglicéridos de cadena larga (TCL) al 50%.<sup>13</sup> Así como peso, prematuridad, sepsis, ausencia de alimentación enteral, sexo masculino.<sup>14</sup>

Las complicaciones de la NP se dividen en tres grandes grupos:

- **Mecánicas.** Relacionadas con la inserción y cuidados del catéter venoso central (CVC), vía de administración de la NP.
- **Infeciosas.** Septicemia asociada al catéter.
- **Metabólicas.** Aumento o disminución sérica de algunas sustancias presentes en la NP, acidosis, enfermedad hepática y enfermedad ósea metabólica (EOM).<sup>6</sup>

Las complicaciones asociadas a la NP son más frecuentes en pacientes pretérmino, esto atribuido a su propia prematuridad y a que son el grupo poblacional donde la administración de la NP es más prolongada.<sup>10</sup>

La principal complicación metabólica se relaciona con el metabolismo de los lípidos, presentando colestasis, y la segunda al uso de carbohidratos<sup>10, 7</sup> en exceso o en forma deficiente se encuentran la hiperglucemia, cuya causa más común es el exceso en la infusión de dextrosa. Entre los factores que incrementan el riesgo de intolerancia a la glucosa se encuentran la inmadurez orgánica, el estrés que implica un estado crítico, la sepsis y el uso de corticoesteroides.<sup>7</sup>

La hipoglucemia es resultado de la interrupción súbita de la NP o del exceso de insulina en la NP cuando se utiliza en la mezcla o incluso un bajo aporte de glucosa/kg/min.<sup>6</sup>

Los cambios en la composición de estos productos y en los cuidados del RN han disminuido las complicaciones secundarias a la NP.<sup>15</sup>

La alimentación parenteral implica el riesgo de no reunir los requisitos adecuados, sobre todo por: el desconocimiento de las necesidades reales de nutrientes por vía intravenosa para el neonato y la falta de la barrera enteral. Aun así, actualmente la nutrición parenteral se incluye como un complemento médico general imprescindible para la atención óptima de los niños, ya que con su administración cautelosa y sin exceder la capacidad metabólica y de excreción del neonato, se puede lograr una nutrición óptima y sin graves complicaciones.

La alimentación parenteral se indica en:

1. Afecciones quirúrgicas del aparato digestivo.
2. Prematuro de muy bajo peso.
3. Cualquier neonato con incapacidad para resolver por vía enteral los requerimientos nutricionales.<sup>4</sup>

Los requerimientos energéticos son mayores en el recién nacido que en otras edades y aún pueden ser mayores mientras menor es la edad gestacional; los requerimientos energéticos se deben tratar de cubrir de forma precoz y efectiva para evitar el ayuno yatrógeno, ya que estos niños tienen escasos depósitos de energía en forma de grasa corporal. Siempre que sea posible se debe evitar la privación energética debido a su efecto adverso sobre el crecimiento encefálico y el desarrollo neurológico.<sup>4</sup>

En los neonatos prematuros, está indicada la progresión lenta de la nutrición enteral y la NP debe ser iniciada el primero o segundo día, y continuada hasta que la nutrición enteral cubra aproximadamente el 75% de las necesidades calóricas. Algunos autores sugieren que en recién nacidos de peso menor a 1800 gr en los que no se prevé reciban nutrición enteral significativa durante más de tres días, debe ser iniciada la NP; mientras que, si el peso es de 1800 gr o más, el plazo se podría extender a 5-7 días.<sup>13</sup>

Las ventajas de la institución temprana de la alimentación enteral incluyen la menor duración de la alimentación parenteral con sus riesgos de toxicidad hepática, menos días de accesos venosos centrales, potencialmente menor incidencia de infección y otras complicaciones. Además, la presencia de sustrato en el tracto gastrointestinal ejerce un efecto protector contra la colestasis causada por toxicidad de la nutrición parenteral.<sup>16</sup>

La nutrición parenteral ideal del recién nacido es la que aporta suficiente para un crecimiento óptimo, sin exceder sus capacidades metabólicas y de excreción. Los beneficios de la NP son indiscutibles; ha permitido mejorar la calidad de vida y ha logrado una notable reducción en la morbilidad y mortalidad neonatal, pero debe emplearse en forma racional, contemplando los riesgos y complicaciones potenciales que implica esta modalidad terapéutica.<sup>17</sup>

El organismo depende, fundamentalmente, de la energía que aportan los alimentos para poder mantener todos sus procesos metabólicos. Estos requerimientos dependen de muchos factores que condicionan una variación significativa, tales como: la edad, el peso, la actividad física, el ambiente térmico, la excesiva manipulación y la situación de estrés. Por otra parte, determinadas condiciones, como: las infecciones, el crecimiento intrauterino retardado, las cardiopatías congénitas, la displasia broncopulmonar, la cirugía y otras, aumentan de manera importante el gasto energético.<sup>4</sup>

Al utilizar la nutrición parenteral, también hay que tener en cuenta que por esta vía hay un ahorro energético en comparación con la vía enteral, debido a la acción dinámica específica de los alimentos en el tracto digestivo y las pérdidas fecales de energía que son significativas. Por ello, el aporte energético por vía parenteral suele ser de 70 a 80 % del calculado para la vía enteral. Las fuentes proveedoras de energía (carbohidratos, lípidos y proteínas), se deben administrar en óptima proporción. La mayor cuantía de calorías es proporcionada por los carbohidratos y los lípidos; las proteínas se utilizan, fundamentalmente, en la síntesis de tejido y otras funciones del organismo, no como fuente importante de energía.

La correcta utilización de los aminoácidos y su incorporación al tejido corporal requiere una cantidad óptima de calorías no proteínicas; así, con una proporción de 2,5 a 3 g de proteínas por cada 60 kcal no proteica se obtiene un balance positivo de nitrógeno.<sup>4</sup>

El aporte máximo de energía para el neonato de muy bajo peso se ha considerado en 120 kcal/kg/día; esta cifra siempre no es bien tolerada, ya que se pueden presentar determinadas complicaciones metabólicas; estos niños pueden alcanzar un crecimiento encefálico adecuado recibiendo un aporte energético de 80 a 90 kcal/kg/día.<sup>2,4</sup>

Para el cálculo de las necesidades de nutrimentos, se toma en cuenta la inmadurez bioquímica de los niños, así como su adaptación a la vida extrauterina.<sup>15</sup> En el presente trabajo, se revisarán las complicaciones metabólicas al empleo de la NP después de administrarse por 7 días o más.

Las alteraciones metabólicas son de las complicaciones más frecuentes ya que se presentan por el desequilibrio en el aporte macronutrientes, sin embargo, cada mineral u oligoelemento pueden ocasionar complicaciones, así como la interacción entre varios de los componentes de la NP.<sup>15</sup>

Complicaciones asociadas al manejo de carbohidratos: trastornos en la homeostasis de la glucosa como hiperglucemia o hipoglucemia, acidosis respiratoria e hipercapnia, síndrome de sobrealimentación.

Complicaciones asociadas al manejo de lípidos: las alteraciones en el perfil de lípidos; hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, esteatosis, colestasis, esteatohepatitis, síndrome de sobrecarga de lípidos.

Complicaciones asociadas al manejo de aminoácidos: acidosis metabólica habitualmente asociado a hipocapnia compensadora por exceso de ácidos orgánicos o inorgánicos fijos o a una pérdida excesiva de álcalis, uremia, malnutrición o restricción del crecimiento: sobrealimentación o desnutrición durante la terapia nutricional parenteral.

Alteraciones electrolíticas: hiponatremia, hipernatremia, hipokalemia, hiperkalemia, hipocalcemia, hipercalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipermagnesemia.

Enfermedad ósea metabólica: hipomineralización y osteopenia esquelética con riesgo de fracturas, en el neonato prematuro críticamente enfermo, especialmente el menor de 1,500 g y < 32 semanas de edad gestacional bajo sostén nutricional parenteral.<sup>6</sup>

La colestasis hepática es una de las alteraciones metabólicas, ésta es determinada por inmadurez de las vías biliares y de la circulación enterohepática, según la opinión de algunos autores; cabe hacer notar que esta complicación se presenta principalmente, en los RN que reciben aminoácidos en exceso y en forma prolongada.<sup>13, 15</sup>

Su incidencia varía inversamente al grado de prematuridad del niño, y ocurre en aquellos pacientes que reciben NP por más de 2 semanas, siendo los signos más precoces el incremento de los ácidos biliares séricos y la bilirrubina directa o conjugada. Entre los factores de riesgo relacionados se pueden mencionar el secuestro de sales biliares intestinales, la posible ruptura del ciclo enterohepático tras el efecto del reposo digestivo, la contaminación y sobrecrecimiento bacteriano que produciría ácidos biliares secundarios con consecuentes efectos anticoleréticos.<sup>13</sup>

La etiología de la enfermedad hepática de la NP es desconocida y probablemente multifactorial.<sup>14</sup> Entre los factores de riesgo relacionados se encuentran la duración de la NP, el exceso de aminoácidos solos o asociados con glucosa, déficit de taurina, selenio, molibdeno y el empleo de antiguas mezclas lipídicas conteniendo aceite de algodón y triglicéridos de cadena larga, por dicha razón se ha propuesto el uso de emulsiones lipídicas con mezclas de TCM y TCL al 50%.<sup>13</sup> Así como peso, prematuridad, sepsis, ausencia de alimentación enteral, sexo masculino.<sup>14</sup>

En el neonato, aminoácidos como la cisteína, taurina, tirosina e histidina son también considerados aminoácidos esenciales. La taurina forma un ácido biliar menos hepatotóxico y por ello se le han conferido ventajas al disminuir la colestasis.<sup>13</sup>

## **2 COMPONENTES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL**

Las necesidades energéticas diarias deben satisfacerse mediante calorías derivadas de hidratos de carbono y lípidos (calorías no proteicas), y el aporte proteico debe ser suficiente para mantener las reservas de proteínas enzimáticas y estructurales (calorías proteicas).

### ***2.1 Calorías Proteicas***

#### ***2.1.1 Proteínas***

Las proteínas son moléculas formadas por aminoácidos (AA) que tienen un grupo amino (NH<sub>2</sub>) y un grupo carboxilo (COOH) unidos al mismo carbono (el carbono alfa). Las proteínas tienen 4 kcal/g en el curso del metabolismo humano. Existen aproximadamente 300 aminoácidos en la naturaleza, pero sólo 20 de ellos se utilizan para sintetizar proteínas. Los aminoácidos se dividen en esenciales (deben consumirse en la dieta porque el organismo no puede sintetizarlos) y no esenciales (el organismo los sintetiza).

El aporte proteico debe igualar el índice del catabolismo proteico en el paciente, y puede calcularse para sujetos en situación normal y en hipercatabolismo.

El aporte proteico para los pacientes con hipercatabolismo está limitado por la imposibilidad de determinar el grado del catabolismo proteico. Para una valoración más exacta de las necesidades proteicas diarias se usa la excreción urinaria de nitrógeno.

Los aminoácidos liberados por el catabolismo se utilizan en primer lugar para la síntesis proteica del compartimiento visceral, otra parte en la síntesis de glucosa por la gluconeogénesis y el resto en la oxidación tisular directa para producir energía.

Normalmente, la urea representa alrededor de 80% del nitrógeno urinario, el amonio 7.4%, la creatinina 6.4%, el ácido úrico 2 a 3% y el resto de los compuestos nitrogenados de 1 a 2%.<sup>6</sup> Dado que el nitrógeno constituye 16% de las proteínas, cada gramo de nitrógeno urinario representa 6.25 g de proteínas degradadas. El objetivo de la nutrición parenteral es lograr un equilibrio positivo de nitrógeno.

### ***2.1.2 Glutamina***

Es un aminoácido esencial en situaciones de estrés metabólico. Algunos estudios sugieren que al administrarlo disminuye la incidencia de complicaciones infecciosas; sin embargo, no se conocen claramente los mecanismos por los cuales mejora la función inmunológica.

Tiene efectos musculares, intestinales (proliferación de células de la mucosa, disminución de la permeabilidad de la mucosa), pulmonares (nutriente específico para el neumocito) e inmunológicos (estimula la función inmunológica). También nutre al riñón, donde se convierte en arginina vía citrulina. Se ha referido que mejora el equilibrio nitrogenado, previene la atrofia de la mucosa intestinal y la alteración de la permeabilidad, y que disminuye las complicaciones infecciosas, el tiempo de hospitalización y la mortalidad.

### ***2.1.3 Arginina***

Este aminoácido estimula la respuesta inmunitaria y la cicatrización de las heridas. Su acción como factor acelerador en la cicatrización de heridas y mediador de liberación de insulina, catecolaminas y somatostatina, así como su eficacia en la exfoliación nitrogenada son bien conocidas; pero tiene una faceta más: se forma óxido nítrico en el curso de su metabolismo en diferentes tipos de células como el endotelio vascular, células nerviosas y leucocitos.

## ***2.2 Calorías no proteicas***

### ***2.2.1 Carbohidratos***

La glucosa continúa siendo el principal sustrato calórico en el paciente. Los hidratos de carbono aportan 50 a 70% de las calorías no proteicas en el metabolismo.

El cuerpo humano cuenta con reservas limitadas de hidratos de carbono para asegurar el funcionamiento adecuado del sistema nervioso central, los leucocitos, los eritrocitos y la médula renal, que dependen de la glucosa como principal fuente de combustible; sin embargo, en exceso pueden ser perjudiciales, ya que estimulan la liberación de insulina, y ésta inhibe la movilización de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo.

El metabolismo de la glucosa genera abundante CO<sub>2</sub> con respecto al oxígeno consumido; por tanto, una ingestión excesiva de hidratos de carbono puede inducir una producción exagerada de CO<sub>2</sub> que, a su vez, ocasiona hipercapnia en pacientes con función pulmonar dañada; también, la ingestión desmedida de hidratos de carbono conduce a la lipogénesis.<sup>4</sup>

Como la glucosa no es un combustible metabólico potente, es necesario concentrar las soluciones glucosadas para proporcionar calorías suficientes para satisfacer las necesidades diarias. Cada gramo de glucosa aporta 3.4 kcal/g cuando es dihidra; 3.6 kcal/g si es monohidra y 4 kcal/g cuando es anhidra.

### ***2.2.2 Lípidos***

Son los que proporcionan el mayor rendimiento energético de los dos combustibles anteriores. La mayor parte de los regímenes nutricionales usan lípidos exógenos para cubrir alrededor de 30% de las necesidades energéticas diarias; por tanto, son imprescindibles para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales. Debe aportarse al menos 2% de las calorías en forma de ácido linoleico y 0.5% como ácido linolénico para mantener la estructura de las membranas celulares y la función de éstas en la modulación de las señales intracelulares.

Hay emulsiones lipídicas a 10 y a 20%; las primeras proporcionan, aproximadamente, 1 kcal/mL y las segundas, 2 kcal/mL. Deben representar 40 a 50% del aporte calórico no proteico. La cantidad mínima debe ser de 1 g/kg/día, con el fin de evitar déficit de ácidos grasos esenciales.

### ***2.3 Requerimientos de electrólitos***

La nutrición parenteral debe incluir siempre el aporte de sodio, potasio, calcio, fósforo y magnesio, salvo que el paciente tenga concentraciones plasmáticas elevadas o exceso de alguno de ellos. La forma y la cantidad de cada electrólito agregado se basan en la situación metabólica, las pérdidas de líquidos no renales, la función renal, el equilibrio de electrólitos y líquidos, el equilibrio ácido-base y la necesidad de compensar el déficit ya existente.

El sodio se aporta con soluciones hipertónicas de cloruro de sodio; el potasio se administra, la mitad del requerimiento en forma de cloruro de potasio y la otra mitad como fosfato de potasio, cubriendo con este último los requerimientos de fósforo. Los aportes de cloro se hacen a través de la administración de sodio o de potasio en forma de cloruro de sodio o de potasio. El magnesio se administra como sulfato de magnesio y el calcio como gluconato de calcio, la dosis en pretérminos suele ser 400 mg/kg/día y algunos pueden requerir aportes de hasta 600-800 mg/kg/día para poder mantener niveles adecuados de calcio.

El fósforo es uno de los elementos más polémicos por la posibilidad de precipitación con el calcio. Las emulsiones lipídicas incrementan el pH y favorecen la precipitación, mientras que altas concentraciones de glucosa y aminoácidos en la solución facilitan la solubilidad por descender el pH.<sup>12</sup> Así mismo, las sales de fosfato deben ser añadidas siempre al final de la preparación de NP y antes que las del calcio.

La dosificación habitual de fósforo es de 1 mEq/kg/día, aunque las formulaciones deben ser expresadas en milimoles, cada mEq de fosfato potásico contiene 21 mg de fósforo elemental<sup>13</sup>. La relación calcio:fósforo en las soluciones de nutrición parenteral debe ser aproximadamente 1.3:1 (3) ó 1.7:1 (12, 15, 19) con el fin de promover una óptima mineralización ósea. Para calcular esta relación primero es necesario llevar el aporte de calcio y fósforo que se va a administrar, a la cantidad que representan de calcio y fósforo elemental de la siguiente manera<sup>13</sup>: • mg de Calcio elemental = 9,4 x ml/kg/día de gluconato de calcio al 10% • mg de Fósforo elemental = 21 x mEq/kg/día de fósforo Las altas necesidades de calcio y fósforo de los recién nacidos no son alcanzadas en la NP debido a la precipitación de los mismos, por lo que se recomienda utilizar filtros de 0,22 micras en mezclas 2:1 ó 1,2 micras en mezclas 3:1.<sup>5</sup>

#### ***2.4 Oligoelementos***

Los oligoelementos o elementos traza son una serie de nutrientes que se encuentran en el cuerpo humano en concentraciones de menos de 0,01%. Cinco se administran rutinariamente en las soluciones de la alimentación parenteral, el zinc, cobre, cromo, manganeso y selenio. Algunos de estos elementos son esenciales para la nutrición, otros son beneficiosos, pero no esenciales y a otros no se les reconoce aún ninguna función<sup>3</sup>. Los requerimientos de zinc pueden estar aumentados en niños con alto gasto fecal, pérdidas de fluidos gastrointestinales y falla renal<sup>13</sup>. El cobre y manganeso necesitan ser omitidos en presencia de colestasis con bilirrubina directa mayor de 2 mg/dl<sup>4, 13</sup>. Sin embargo, se han reportado casos de deficiencia de cobre en niños a quienes se les ha removido este oligoelemento de la NP. El selenio, cromo y molibdeno deben ser omitidos en niños con disfunción renal. Los requerimientos de elementos traza en neonatos a término 0,2 ml/kg/día<sup>13</sup>.

### **3 ANTECEDENTE DEL PROBLEMA**

La Nutrición Parenteral es una técnica de soporte de Nutrición artificial, con finalidad de mantener aporte nutricio, cuando existe contraindicación para administrar vía enteral los nutrientes; cuando se pierde la capacidad de ingerir, digerir y absorber macro nutrientes, agua y electrolitos, para necesidades basales mínimas en el recién nacido y promover homeostasis y adecuado crecimiento de los Recién Nacidos.

La nutrición parenteral se ha usado con éxito para promover el crecimiento del Neonato inmaduro o pretérmino temprano, en sus primeras semanas de vida, sobre todo cuando existen situaciones con afectación grave de la función intestinal, ya sea por inmadurez intestinal o por alguna malformación que obligan al médico a dejarlo en reposo intestinal; debemos considerar que el desarrollo de nuevas fórmulas nutricionales y el mejor conocimiento de los requerimientos tanto de macronutrientes (Carbohidratos, Lípidos y Proteínas ) como micronutrientes (Elementos traza, etc. ) reducirán la frecuencia de complicaciones sobre todo la metabólicas.

El conocimiento actual de las necesidades nutricionales del Neonato grave resalta la importancia de suplir a este tipo de Neonato con los nutrientes suficientes para su sobrevivencia, crecimiento, desarrollo neurológico y su salud a largo plazo, el uso de los macronutrientes sobre todo durante el periodo de transición neonatal debe de ser altamente conocido por los especialistas o los residentes de la especialidad de pediatría para evitar el estado hipercatabolico y sus consecuencias.

Por lo tanto y en referencia a lo anterior nos hacemos la siguiente pregunta.

¿El uso de Nutrición Parenteral mayor a 7 días aumenta la incidencia de presentar síndrome colestásico?

## **4 Justificación**

El síndrome colestásico es una complicación frecuente de la nutrición parenteral.

La inmadurez del aparato digestivo y las frecuentes complicaciones que acontecen en las primeras semanas de vida, muchas de las que requieren tratamientos intensivos, dificultan enormemente el establecimiento de una nutrición enteral suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del recién nacido. Como consecuencia, muchos de estos pacientes precisan adecuar su balance energético y metabólico mediante el uso de nutrición parenteral.

Sin embargo, tiene como contrapartida el hecho de presentar con frecuencia una amplia cohorte de complicaciones secundarias, y la colestasis es una de las más importantes y frecuentes.

El conocer la incidencia del síndrome colestásico y las características epidemiológicas en nuestra población; nos permitirá tomar decisiones sobre el tipo de nutrición parenteral el tiempo y características clínicas y fenotípicas del paciente. Esto nos llevara los días de estancia intrahospitalaria, disminuir su incidencia y otras complicaciones asociadas al síndrome colestásico.

Asimismo, la duración es un factor decisivo, de modo que la incidencia de colestasis aumenta exponencialmente a partir de la primera semana de nutrición parenteral exclusiva.

## **5 Hipótesis**

El uso de Nutrición Parenteral mayor a 7 días aumenta la incidencia de presentar síndrome colestásico en recién nacidos, en el Hospital del niño DIF Hidalgo, de junio 2015 a diciembre del 2016.

## **6 Objetivos**

### ***6.1 Objetivo general***

Evaluar la incidencia y algunas características clínicas de los recién nacidos que presentaron síndrome colestásico que recibieron apoyo de nutrición parenteral en el Hospital del niño DIF Hidalgo, de junio 2015 a diciembre del 2016.

### ***6.2 Objetivos específicos***

1. Conocer la prevalencia del uso de NPT por número de ingresos al servicio de Neonatología.
2. Determinar el tiempo total de uso de NPT y su relación con las complicaciones metabólicas.
3. Identificar los factores asociados a complicaciones del uso de NPT

## **7 Métodos**

### ***7.1 Contexto de la investigación***

Recién Nacidos de 0 a 28 d ingresados en el área de Neonatología del Hospital del Niño DIF de junio 2015 a diciembre del 2016 que presentaron síndrome colestasico durante el uso de la Nutrición Parenteral.

## **8 Diseño de estudio**

El diseño se planteó como observacional retrospectivo y analítico.

### ***8.1 Selección de la población***

#### ***8.1.1 Criterios de inclusión***

1. Pacientes de 0 a 28 días
2. Diagnóstico bioquímico de Síndrome Colestasico
3. Uso de NP mayor a 5 días

### **8.1.2 Criterios de exclusión**

1. Paciente que presentan patología Hepática previa al uso de NPT; pacientes portadores de colestasis por obstrucción anatómica del tracto hepatobiliar, enfermedad metabólica o síndrome metabólico congénito (errores innatos del metabolismo).
2. No contar con el expediente completo durante el periodo del estudio.
3. No contar con un seguimiento bioquímico
4. Uso de NP menor a 3 días

### **8.1.3 Criterios de eliminación**

1. Pacientes que presentaron síndrome colestasico después de los 28 días de vida

## **9. Marco muestral**

### **9.1 Tamaño de la muestra**

Se revisaron un total de 120 expedientes electrónicos en el sistema virtual HISTOCLIN, del Hospital Del Niño DIF Hidalgo en un periodo comprendido del de Junio del 2015 a diciembre 2016.

### **9.2 Muestreo**

El tamaño total de muestra que se recolectó para este estudio en el periodo establecido y que cumplió con los criterios de inclusión fue de 54 neonatos.

*a. Definición operacional de variables*

	Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Definición Teórica	Definición operacional	Escala de medición	Valores / Codificación.
Dependiente	<b>Síndrome Colestásico</b>	Dicotómica	Síndrome clínico caracterizado por ictericia, acolia o hipocolia, y coluria, que evoluciona con alteración de la función hepática y elevación de la bilirrubina directa o conjugada (> 2 mg/dL) y de los ácidos biliares séricos. Se habla de colestasis neonatal cuando ésta se presenta en los primeros 3 meses de la vida.	Todo neonato que presentó cuadro clínico característico del síndrome y alteraciones en los biomarcadores y que haya sido diagnosticado en el periodo de estudio.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Frecuencia de casos.</li> <li>2. Proporción.</li> <li>3. Porcentaje</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI síndrome colestásico.</li> <li>2. NO síndrome colestásico.</li> </ol>

	Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Definición Teórica	Definición operacional	Escala de medición	Valores / Codificación.
Independientes	<b>Nutrición parenteral</b>	Numérica Discreta.	Administración de nutrientes por vía venosa a través de catéteres específicos, para cubrir las necesidades energéticas y mantener un estado nutricional adecuado en aquellos pacientes en los que la vía enteral es inadecuada, insuficiente o está contraindicada.	Duración en días de nutrición parenteral indicada en los neonatos.	1. Media. 2. Mediana. 3. Desviación Estándar	3- 53 días.
	<b>Edad al ingreso</b>	Numérica Discreta.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Tiempo de edad en días del neonato al momento de ser diagnosticado con síndrome colestásico.	1. Media. 2. Mediana. 3. Desviación Estándar	1-28 días
	<b>Sexo</b>	Dicotómica	Especialización de organismos en variedades femenina y masculina.	Mediante los caracteres sexuales externos del neonato se clasifica para el momento del nacimiento.	1. Frecuencia de casos 2. Proporción. 3. Porcentaje	1. Femenino. 2. Masculino.
	<b>Peso</b>	Numérica Continua.	Medida de la masa corporal.	Registro del peso del neonato en gramos al momento del diagnóstico	1. Media. 2. Mediana. 3. Desviación Estándar	0- Infinito.
	<b>Edad gestacional.</b>	Numérica Continua.	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de última menstruación confiable, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se expresa en semanas y días completos	Cantidad de semanas y días de gestación que se registró del neonato al momento del nacimiento.	1. Media. 2. Mediana. 3. Desviación Estándar	28-42 semanas de gestación.

<b>Edad gestacional Categórica.</b>	Categórica Ordinal	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de última menstruación confiable, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio.	Dependiendo de las semanas y días de gestación al momento del nacimiento se clasifica como: pretérmino, inmaduro, término y posttérmino.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Frecuencia de casos.</li> <li>2. Proporción.</li> <li>3. Porcentaje</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Recién nacida/o pretérmino.</li> <li>2- Recién nacida/o inmaduro.</li> <li>3- Recién nacida/o a término.</li> <li>4- Recién nacida/o posttérmino.</li> </ol>
<b>Patología preexistente.</b>	Categórica Ordinal	Patologías que el sujeto de estudio padecía desde antes del diagnóstico.	Trastorno que el neonato ya presentaba antes de ser diagnosticado con síndrome colestásico.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Frecuencia de casos.</li> <li>2. Proporción.</li> <li>3. Porcentaje.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apnea</li> <li>2. Asfixia</li> <li>3. Sepsis</li> <li>4. DHE</li> <li>5. DHN</li> <li>6. EHI</li> <li>7. Fetopatía Diabética</li> <li>8. HB por ABO</li> <li>9. HBM</li> <li>10. HIV</li> <li>11. IRA</li> <li>12. PBEG</li> <li>13. PCA</li> <li>14. Peritonitis</li> <li>15. Policitemia</li> <li>16. Paro</li> <li>17. RCIU</li> <li>18. SDR</li> <li>19. TTRN</li> <li>20. crisis convulsivas</li> <li>21. hipoglucemias</li> <li>22. Ninguna</li> </ol>

<b>29 Defecto al nacimiento</b>	Categorica. Ordinal	Cualquier anomalía del desarrollo anatomofuncional, del crecimiento/maduración y metabólico, presente al nacimiento, notoria o latente, que interfiera la correcta adaptación del individuo al medio extrauterino en los aspectos biológicos, psíquicos y sociales, que sean capaces o no de ocasionar la muerte o la discapacidad para crecer y desarrollarse en las mejores condiciones, en alguna etapa del ciclo vital.	Trastorno congénito que el neonato presentó y se detectó antes o al momento del nacimiento previo de ser diagnosticado con síndrome colestásico.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Frecuencia de casos.</li> <li>2. Proporción.</li> <li>3. Porcentaje.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atresia Intestinal</li> <li>2. Cardiopatía</li> <li>3. Sx Down</li> <li>4. Malformación anal</li> <li>5. Hernia Diafragmática</li> <li>6. Microcefalia</li> <li>7. PCA</li> <li>8. CIA</li> <li>9. HAP</li> <li>10. Páncreas Anular</li> <li>11. Pie equino varo</li> <li>12. Trisomía 13</li> </ol>
<b>Procedimiento quirúrgico</b>	Dicotómica	Es la operación instrumental, total o parcial, de lesiones causadas por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, de tratamiento o de rehabilitación de secuelas	Presencia de realización o no de algún procedimiento quirúrgico al neonato.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Frecuencia de casos.</li> <li>2. Proporción.</li> <li>3. Porcentaje.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
<b>Ayuno</b>	Numérica discreta	Abstinencia de ingesta calórica	Duración en días de ayuno indicada en los neonatos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Media.</li> <li>2. Mediana.</li> </ol> Desviación Estándar	2- 25 días

## **10. Instrumentos de recolección**

Expediente electrónico del sistema virtual HISTOCLIN, propiedad del Hospital Del Niño DIF Hidalgo

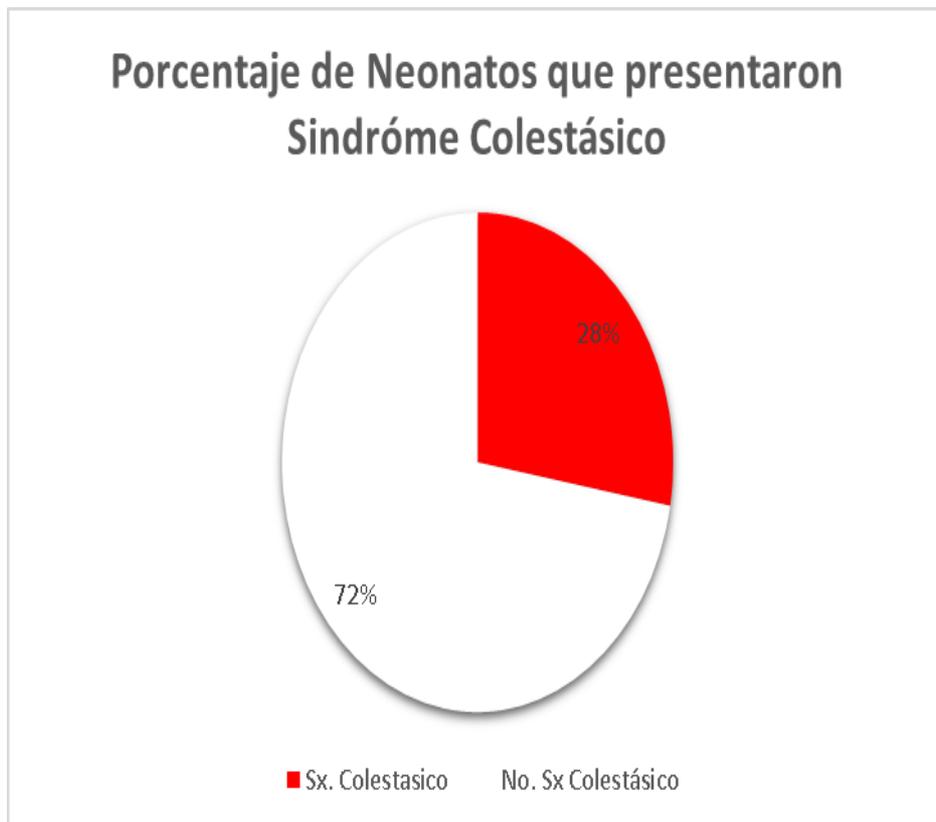
## **11. Aspectos éticos**

El presente estudio se apega a las normas éticas sobre investigación según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, las leyes vigentes del comité de bioética del Hospital del Niño DIF Hidalgo y a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, emanan de la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial emendada **por** la 52ª. Asamblea General de Edimburgo, Escocia, en Octubre del 2000.

Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación, así como proteger su integridad y tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y de su personalidad.

## 12. Resultados

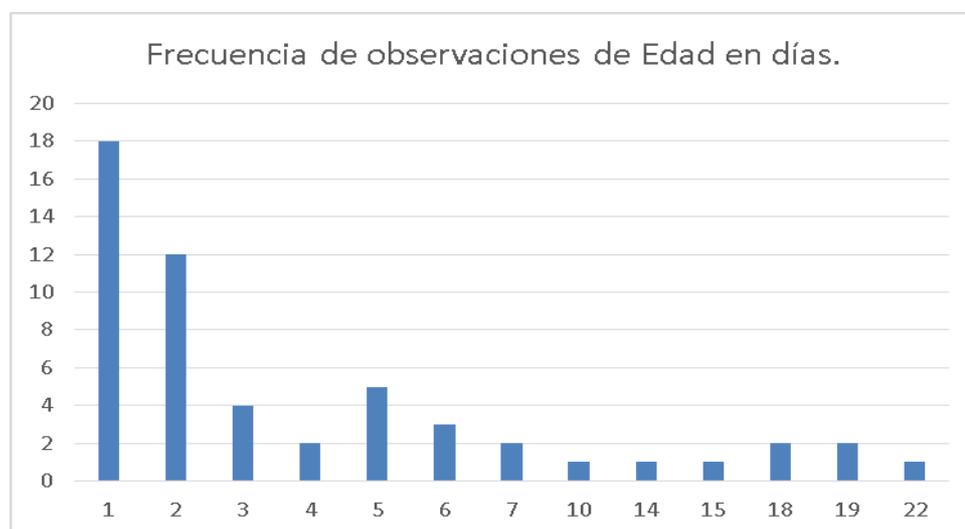
El tamaño total de muestra que se recolectó para este estudio en el periodo establecido y que cumplió con los criterios de inclusión fue de 54 neonatos, obteniendo un porcentaje de 27.3% (15) que presentaron síndrome colestásico (Gráfica 1).



*Gráfica 1. Porcentaje de pacientes que presentaron síndrome colestásico, calculado del total de la muestra (n=54).*

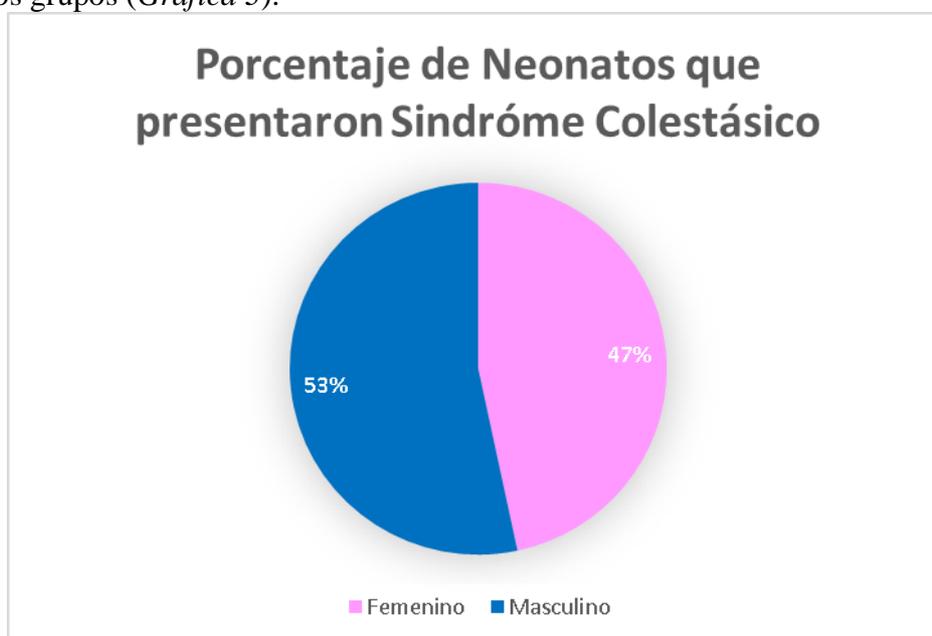
La media de la edad de la muestra fue de 4.5 días (mediana de 2).

La edad media de los neonatos que no presentaron síndrome colestásico fue de 4.6 días (mediana de 2) (*Gráfica 2*).



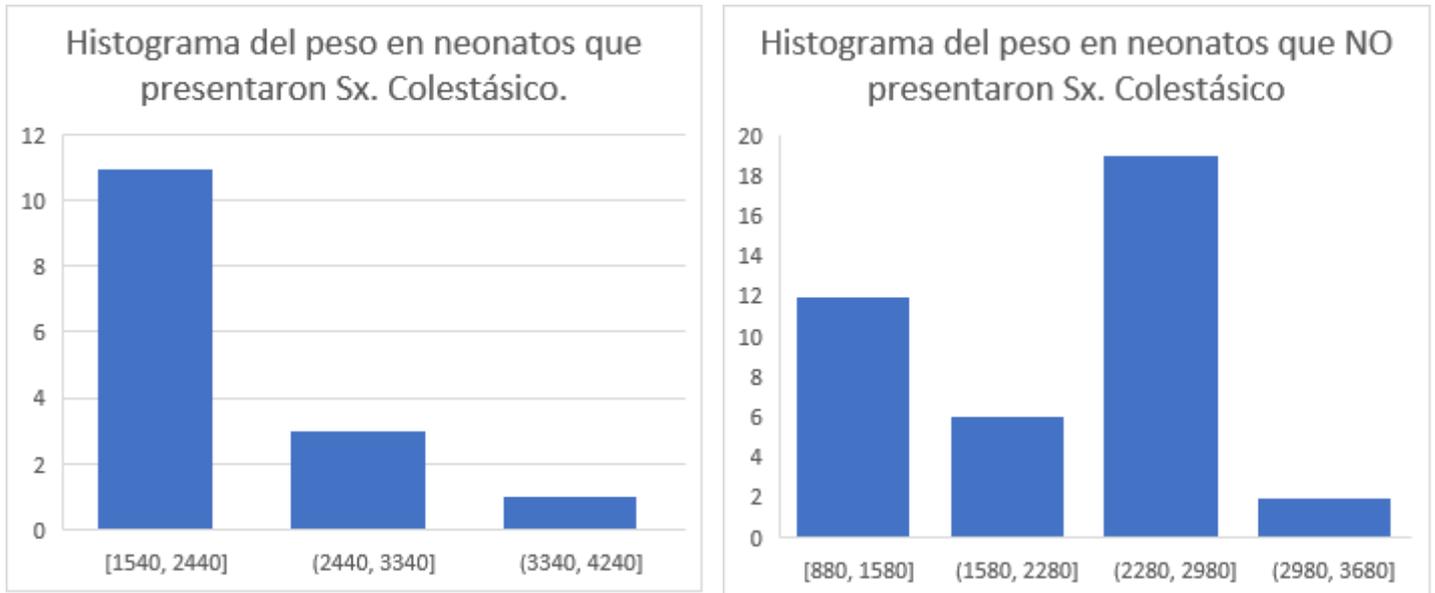
*Gráfica 2. Frecuencia de observaciones de edad del total de la muestra (n=54).*

El porcentaje del tamaño total de la muestra de neonatos femeninos que presentaron síndrome colestásico fue de 13% (7) y de neonatos masculinos fue de 15% (8), no existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.46$ ) entre las proporciones de los grupos (*Gráfica 3*).



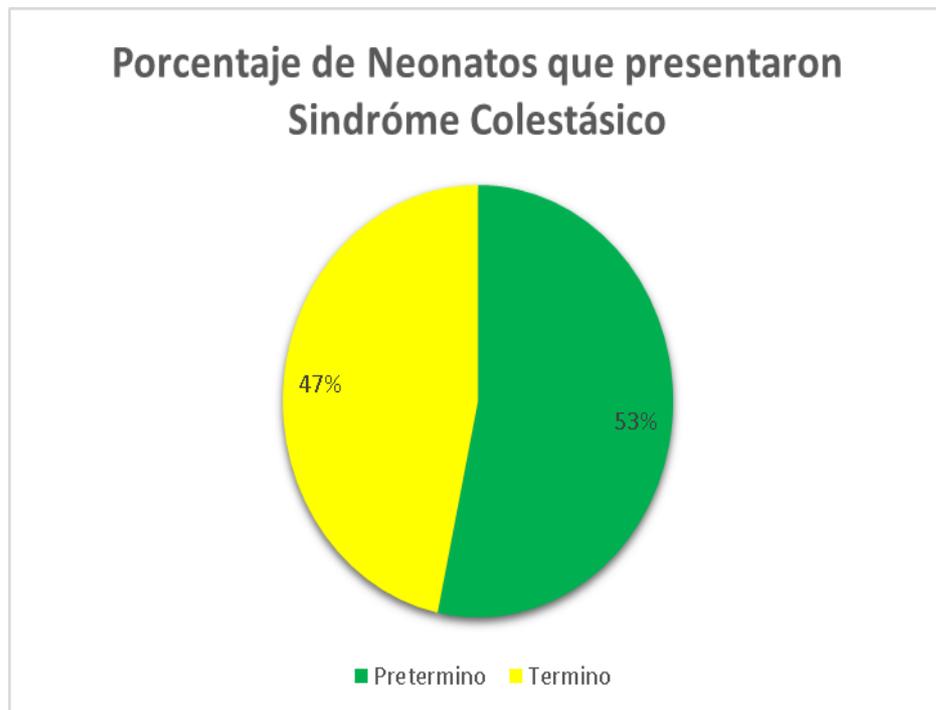
*Gráfica 3. Porcentaje por sexo de neonatos que presentaron síndrome colestásico, (n=15).*

La media del peso para los neonatos que desarrollaron síndrome colestásico fue de 2138 gramos (mediana de 1910 y desviación estándar de 632), la media del peso para los neonatos que no desarrollaron síndrome colestásico fue de 2093 gr (mediana de 2310 y desviación estándar de 617); (*Gráfica 4*) no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=.56$ ) tampoco por sexo ( $p=0.76$ ).



*Gráfica 4. Histograma de peso en neonatos que presentaron síndrome colestásico y neonatos que no.*

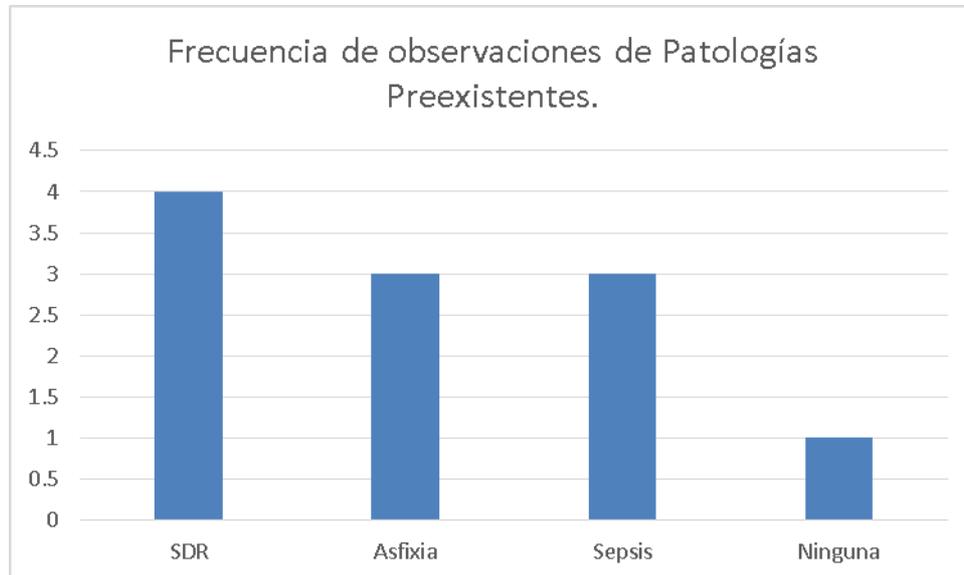
La edad gestacional media fue de 35.84 semanas de gestación (mediana de 35.75 y desviación estándar de 3.53) por tanto, la edad gestacional categórica que más se presentó fue pretérmino con un porcentaje de 57.4% (31). La edad gestacional media para los neonatos que presentaron síndrome colestásico fue de 36.45 semanas de gestación (mediana de 35 y desviación estándar de 2.8), de igual manera la edad gestacional categórica que más se presentó fue pretérmino con un porcentaje de 53% (8), no existen diferencias estadísticamente significativas para la edad gestacional en semanas y categórica ( $p=0.44$  y  $p= 0.63$ ) entre los grupos. (*Grafica. 5*).



*Grafica 5. Porcentaje por semanas de gestación categórica de neonatos que presentaron síndrome colestásico, (n=15).*

Se observó un caso de neonato prematuro que recibió nutrición parenteral y no desarrolló síndrome colestásico.

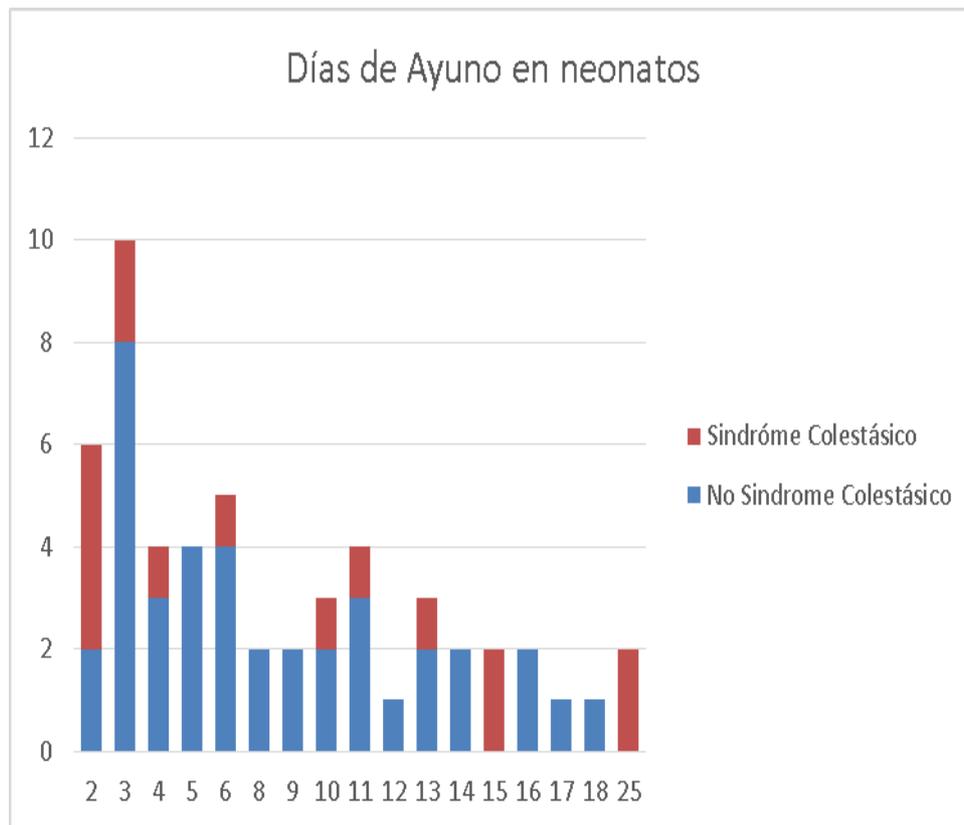
Las patologías preexistentes donde se indicó nutrición parenteral y que desarrollaron síndrome colestásico fueron SDR (4), asfixia (3) y sepsis (3), únicamente hubo un caso que no presentó patología preexistente y si desarrolló síndrome colestásico (Gráfica. 6).



Gráfica 6. Frecuencias observadas de patología preexistentes en neonatos con síndrome colestásico.

Los defectos de nacimiento donde se indicó nutrición parenteral y desarrollaron síndrome colestásico fueron: síndrome de Down (1), microcefalia (1), PCA, CIA, HAP (1) y trisomía 13 (1). Las patologías que tuvieron procedimiento quirúrgico donde se indicó nutrición parenteral y que desarrollaron síndrome colestásico fueron: atresia esofágica (1), atresia intestinal (1), hipertrofia pilórica (1) y POP GTM (1).

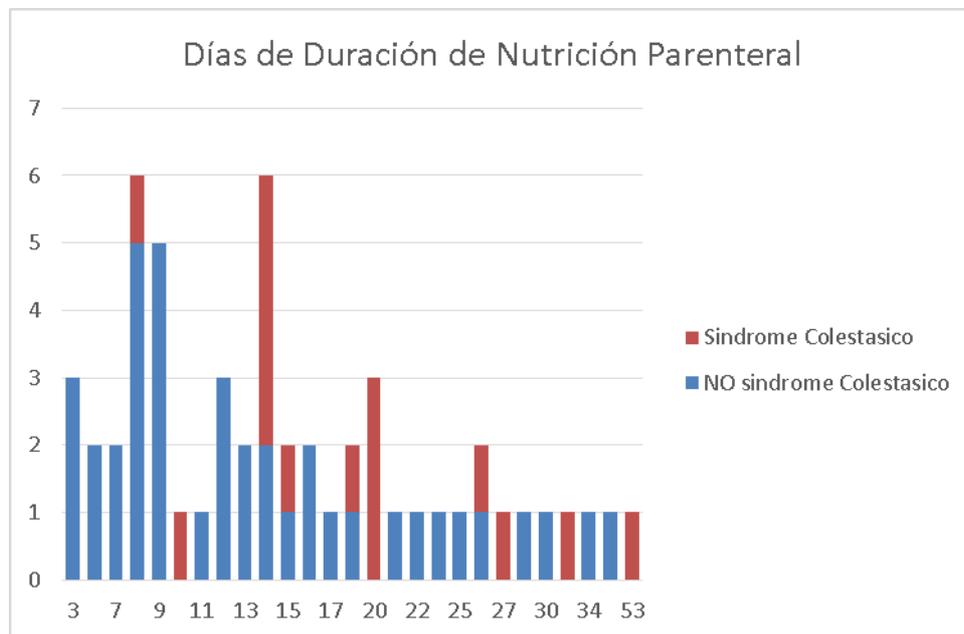
La media de días de ayuno de los neonatos que recibieron nutrición parenteral y que desarrollaron síndrome colestásico fue de 9.2 días (mediana de 6 y desviación estándar de 8.04) y para los neonatos que no desarrollaron síndrome colestásico la media de días de ayuno fue de 7.7 (mediana de 6 y desviación estándar 4.7) no existen diferencias estadísticamente significativas para la media de ayuno ( $p=0.54$ ). (*Gráfica. 7*)



*Gráfica 7. Días de ayuno en Neonatos.*

***Estadística analítica para la principal variable independiente (nutrición parenteral)***

La media de días que duró la nutrición parenteral para los neonatos que desarrollaron síndrome colestásico fue 20 días (mediana 19 y desviación estándar 11.9), la media de días que duró la nutrición parenteral para los neonatos que no desarrollaron síndrome colestásico fue de 14 días (media 12 y desviación estándar de 8.7). Al no cumplir el supuesto de normalidad entre la distribución de los grupos se procede a realizar transformación logarítmica de la variable duración de la nutrición parenteral, una vez realizado esto, se cumplió el supuesto de normalidad con varianzas homogéneas y mediante la distribución T de Student se encuentra valor estadísticamente significativo ( $p=0.01$ ). (Gráfica. 8)



*Gráfica 8. Días de Duración de nutrición parenteral en Neonatos.*

### **13.Discusión**

El uso de NP en la actualidad es un recurso de uso común en las salas de Cuidados Intensivos Neonatales para todos aquellos recién nacidos los cuales, por su condición clínica, se encuentra comprometida la función intestinal y es necesario el ayuno por determinado tiempo aportándose de esta manera los nutrientes necesarios.

La supervivencia de los recién nacidos de extremada baja edad gestacional ha tenido como consecuencia el incremento en la incidencia y la gravedad de la enfermedad asociada a la inmadurez. Estos pacientes son especialmente susceptibles a sufrir infecciones, que con frecuencia tienen como complicación la afectación del aparato digestivo, lo que obliga muchas veces a la suspensión de la nutrición enteral y el paso a la nutrición parenteral total durante periodos prolongados de tiempo. En este estudio, al igual que se releja en la literatura médica, los pacientes aquejados son la mayoría prematuros (57.4%) y prácticamente la totalidad (85,5%) había padecido con antelación a la colestasis un proceso infeccioso.

La hepatopatía neonatal asociada con la nutrición parenteral es una complicación frecuente en los recién nacidos prematuros con otros factores de riesgo asociados como: infecciones intercurrentes, imposibilidad para una adecuada nutrición enteral, ayuno prolongado y duración de la nutrición parenteral.

Han Hsieh y sus colaboradores, al igual que otros investigadores, reportaron la aparición de colestasis neonatal debida a nutrición parenteral hacia la quinta semana de vida; mientras que nosotros la detectamos a principios de la segunda semana. Además de la prematurez observamos el ayuno prolongado, con un promedio de 15 días como factor importante, así como la sepsis neonatal y SDR.

La falta de estímulo enteral y el suministro prolongado de nutrición parenteral juegan un papel fundamental. Moreno menciona que la colestasis es inducida ante la ausencia de estímulos entéricos, especialmente gastrina enteroglucagón, interleucinas 3, 11 y 15, hormona de crecimiento, glutatión, ácidos grasos de cadena corta, factor de crecimiento epidérmico y nucleótidos, entre otros. El ayuno tiene un impacto directo sobre la función gastrointestinal, no solo en la atrofia de las vellosidades, el sobrecrecimiento bacteriano y la translocación bacteriana, sino en la afectación del metabolismo de sales biliares y la incapacidad de circulación enterohepática de las mismas.

Moreno, en estudios en adultos, destaca la fuente de grasa como característica relacionada con la colestasis. No es el caso para neonatos, donde la fuente de grasa es una mezcla de lípidos con especial atención en los triglicéridos de cadena media; una dosis baja, no mayor a 1 g/kg/día, es poco práctica en los neonatos con peso bajo o muy bajo al nacer, con grandes necesidades calóricas. Pero ante una elevación de la bilirrubina directa puede ser opción, además de ciclar los lípidos con el resto de la nutrición parenteral; aunque estamos conscientes que no está demostrado que esto contribuya de manera significativa a evitarla, como sí lo es el tiempo en que se tarda en alcanzarse una completa nutrición enteral, como lo demostraron Salvador y su grupo.

## 14. Conclusiones

- a) La diferencia de proporciones entre sexo es igual entre los neonatos que presentaron síndrome colestásico y los que no.
- b) La edad es la misma para los grupos.
- c) El peso en gramos para los dos grupos es igual.
- d) La edad gestacional en semanas y categórica es igual entre los neonatos que presentaron síndrome colestásico y los que no.
- e) La media de ayuno en días es igual entre cada grupo de neonatos.
- f) Las medias de días de duración entre los grupos son diferentes por lo que se puede concluir que entre más prolongado sea el uso de nutrición parenteral, la probabilidad de desarrollar síndrome colestásico aumenta.

## 15. Bibliografía

1. Hernández, Mauricio; Flores, Armando. "Complicaciones de la alimentación parenteral total en el recién nacido". Revista Médica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Vol. 7 No. 1 Enero- Abril 2002.
2. Castro Aldana MS y col. Actualidades en nutrición parenteral Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Volumen 14, Núm. 1, enero-marzo, 2009
3. J. M. Moreno Villares, Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral, Pediatra. Unidad de Nutrición Clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.
4. Reina Valdés Armenteros , Nutrición del recién nacido. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2010
5. Instituto Nacional de Perinatología. Normas de INPer 2009, Capítulo 3-5, pps 42-69
6. Tapia-Rombo CA, et al. Complicaciones de la nutrición parenteral en recién nacidos prematuros. Rev Invest Clin 2013; 65 (2): 116-129
7. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. Gastroenterol Clin North Am 2007; 36: 23-40.
8. Romero MS, Godínez TNC, Yescas BG, Fernández CLA, Echániz AMOL, Reyna RER, Vol. 67, Septiembre-Octubre 2010
9. Adriana Giraldo Villa, y cols. Uso de una emulsión lipídica de nutrición parenteral a base de ácidos grasos omega 3 en pacientes menores de 18 años, Nutr Hosp. 2014;29(4):844-851.
10. López-Sandoval y cols. Incidence of metabolic complications associated to parenteral nutrition in neonates at a Neonatal Intensive Care Unit reference center, Revista Médica MD, Volumen 7, número 4; mayo - julio 2016
11. Carsi-Bocanegra EE y col. Colestasis neonatal secundaria a nutrición parenteral, Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 264 Volumen 19, Núm. 3, julio-septiembre 2014
12. Nutrición parenteral: prevención de complicaciones metabólicas, orgánicas y relacionadas a las mezclas de nutrición parenteral
13. Campos Cavada, Isabel Nutrición Parenteral en Pediatría, Archivos venezolanos de puericultura y pediatría 2006; vol 69 (2): 67 - 82
14. Kheira Jolin-Dahel, y cols: Parenteral Nutrition-Induced Cholestasis in Neonates: Where Does the Problem Lie?, Gastroenterology Research and Practice Volume 2013,
15. Torres LS y cols: Complicaciones de la nutrición parenteral total en neonatos. • Rev Mex Pediatr 2000; 67(3); 107-110
16. MD Rogido Marta y cols: Tercer consenso clínico SIBEN 2009, Nutrición del Recién Nacido Enfermo

## ANEXOS

### **Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

**DATOS DE IDENTIFICACIÓN:**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Expediente: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Genero \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico de Ingreso:  
 Motivo de Inicio de la NPT:  
 Características Clínicas:  
 Edad Gestacional:  
 Peso de Inicio de la NPT:  
 Edad de Término de la NPT: Días de NPT:  
 Edad de Inicio de la Vía Enteral: Días de Ayuno:

Glucosa										
Proteína										
Lípidos										
Sodio										
Potasio										
Fosforo										
Oligoelementos										
MVI										
Insulina										
Carnitina										
Taurina										
Heparina										
Otros										
RPC										
RPNC										
Osmolaridad										

Bilirrubina Total										
BD										
BI										
AST										
ALT										
FA										
GGT										
Triglicéridos										
Sodio										
Potasio										
Calcio										
Fosforo										

